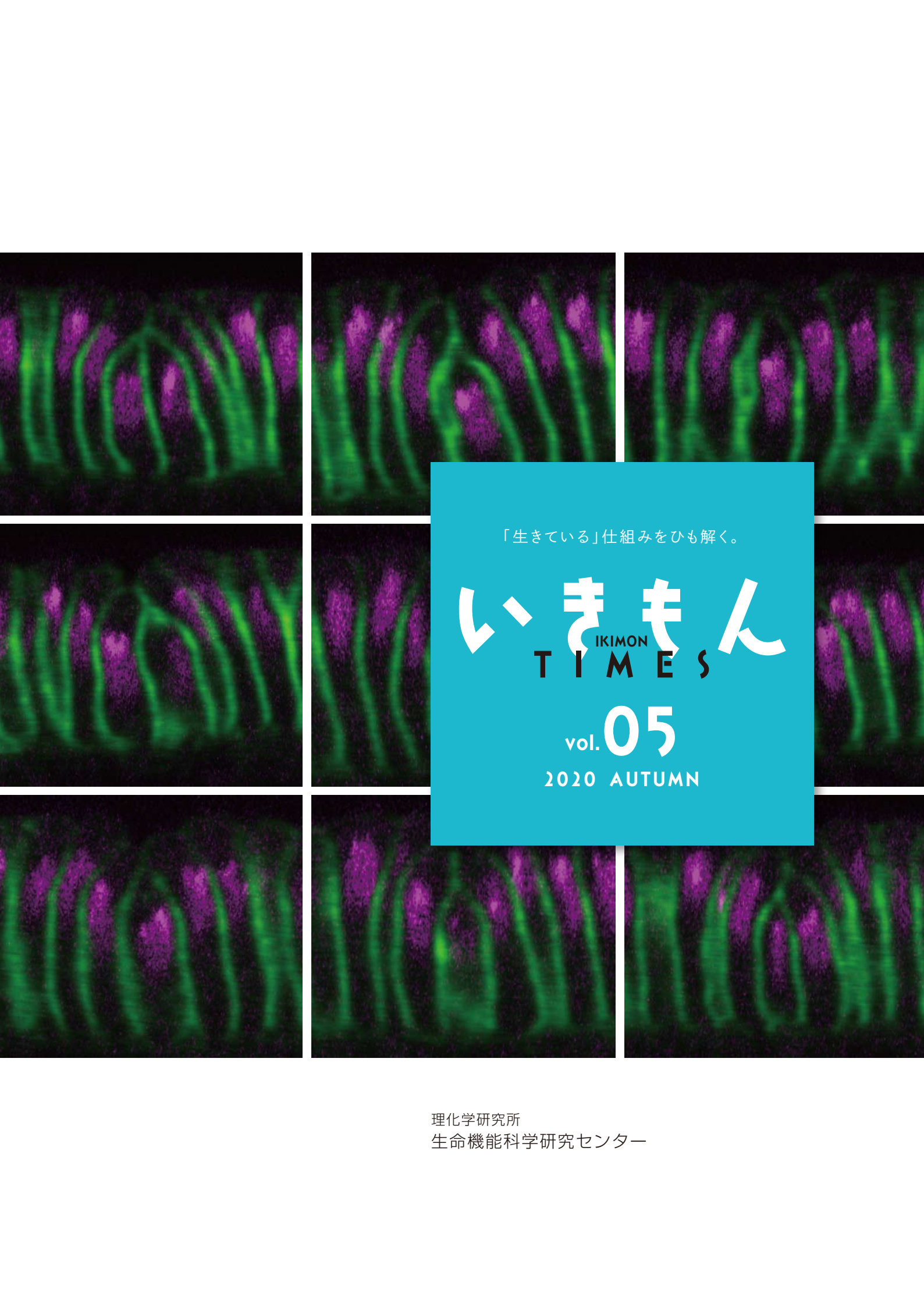




「生きている」仕組みをひも解く。

い き も ん

IKIMON
T I M E S

vol. 05
2020 AUTUMN

理化学研究所
生命機能科学研究センター



シングルセル解析

薬師寺(薬) ▶早速ですが、バイオインフォマティクス研究開発チーム(二階堂研)のご所属ですが、実際に実験をやる「ウェット」ではなくどっちかというと計算機でいろいろやる「ドライ」というか、データ解析をやる「バイオインフォマティクス」系なんですか？

芳村(芳) ▶そうですね。まったく実験はしていません。このチームは主にハイスループットシングルセルRNAシーケンス法(シングルセルRNA-seq)の技術開発をしています。これは、DNAから転写されたRNAを、細胞一つづつについて次世代シーケンサーという装置を使って解析する技術です。ちなみに日本語だと「1細胞」という言い方もするんですけど、英語だと「シングルセル」なので、シングルセルという言い方をすることが多いですね。これを使って他の研究室と共同研究を非常によくやっています、その解析部分を私が業務としてやっている感じになります。

ドライの研究者ももちろんいて、自分自身で研究テーマを持って、アルゴリズムとか解析手法の開発をしています。私はドライ側ですが、仕事はどちらかというとウェットのサポートが多い感じですね。

薬 ▶共同研究が多そうですね。やっぱり皆さん、シングルセルに興味があるんですね。

芳 ▶それはやっぱりシングルセルで解析すると、細胞の集団としての解釈がしやすいからというのが大きいと思います。

ヤクンジが、毎回研究者にネホリハホリ聞いて回る連載企画。

最先端研究の「縁の下の力持ち」

今回は、バイオインフォマティクスの専門家、芳村さん。

膨大なNGS(次世代シーケンサー)からのデータをバシバシさばく縁の下の力持ち。

男性が多いシステム関係の職場で働く女性ということで、

いったいどんな人なんだろう?&いつもより興味が増しています。さてさて…。

以前はバルクRNA-seqといって、細胞全部一緒にしてしまっで発現解析をするというのが主流だったと思うのですが、シングルセルRNA-seqをすることによって、細胞集団の中の細胞一つ一つの個性を見ることができるようになります。そうすると例えばiPSから別の細胞に分化していく過程などでの、一つ一つの細胞の様子の違いまで見ることができます。あと、解析するのがとても大きな行列のデータになることで、さまざまな数学的手法を用いた解析を行えるという側面があり、その結果、データを多様な角度から検討することが可能な利点がある、というように私は理解しています。

研究者には向いてないと思ったんですよ

薬 ▶芳村さんって、理研に来る前からずっとそういうお仕事なんですか？

芳 ▶学部から院生まではずっとウェット系の研究をしていて、博士号も実験をしてそのデータをまとめて取りました。なので、全然コンピューターは詳しくなかったんですが、大学院終了後にIT系企業に就職しまして。

薬 ▶おお？なぜに?(笑)

芳 ▶いろいろな事情が(笑)。研究者には向いていなかったなと思ったのが大きいですね。まずシステム会社、いわゆるSIerに新卒で就職して、その後ソフトウェアパッケージ開発会社に転職して、理研に来た感じです。

薬 ▶すごい経歴ですね。なんでアカデミアの方に戻ろうと思ったんですか？

芳 ▶これもいろいろあったのですが、ソフトウェアパッケージ開発会社がけっこうハードなところで、体調を崩してしまったんです。IT業界って、30代半ばでみんな転職していくような感覚も強くて、この会社でずっといるビ



芳村 美佳 さん

(よしむら・みか) バイオインフォマティクス研究開発チーム専門技術員。東京医科歯科大学大学院で博士号取得後、IT系企業に就職。社会人インターンをきっかけにアカデミアに戻ってくる。現在は、シングルセル解析のワークフロー構築と、共同研究のデータ解析を行う。実は、ゲームが趣味。



薬師寺 秀樹

(やくしじ・ひでき) 神戸を中心に活動する事業開発人。分析化学、光学、バイオテクノロジー、ITなど幅広いバックグラウンドを持つ。理研をはじめとするアカデミアの技術・アイデアを事業にすため、アイデアを共有する場の開催から、資金調達、事業戦略立案など、さまざまな活動を行っている。

ジョンがあまりないなと思った時に、どうしようかなと考えて、まず某サイエンス教育系企業に社会人インターンとして入ってみました。そこで理研の研究者と知り合い、理研は研究者だけではなく、サイエンスのバックグラウンドを持つ技術者も募集しているという話を聞いたんです。ちょうどその求人を出していたのが、今のラボでした。

薬 ▶その時点ではいわゆるバイオインフォマティクスのスキルとあって、なさそうな感じがしますが…。

芳 ▶なかったですね(笑)。初めは、データ解析の解析基盤を作る業務をする人材として採用されました。ある程度生物のことを分かってつ、プログラムを書けるスキルが必要とされていたのにちょうど当てはまったんです。一方で、私がデータ解析にも興味があったというのもあって、今は比重としては解析基盤の構築とデータ解析を半々でやっている感じです。

ラボではハードウェアの整備をする方をインフラチームと呼んでいるのですが、私はインフラの知識というのがそんなにないのですが、ラボにはもっとそういったことを専門にやるすごい方々が所属されています。インフラチームが運用してくださっている土台を基に、私はもう少し細かい仕事を請け負うようになっている感じです。

インフラと一言にいつてもいろいろ

薬 ▶インフラって一言で言うけど、けっこう複雑ですよな。

芳 ▶二階堂研は計算機クラスター(サーバーを何台も並列化していっぺんに計算させる)というインフラを持っていて、普段はそれをみんなでシェアして使っています。今はクラウドでの解析環境も準備していて、いずれは、クラウドに移行していくんでしょうね。

薬 ▶シングルセルの場合、データ解析のプラットフォームやインフラって、バルク解析でやっているときと比べると、やっぱりマシンパワーがいるんですか？

芳 ▶普通のマシンでもできないことはないんですけど、相当なスペックを求められますね。何百MBのメモリがないと全然終わらないとか、数TBくらいのデータができてしまったりとかするので、共有計算機とかの並列化で一気に行ったり、巨大な容量がないともう追いつかないとか、現実的な時間で解析ができないような感じですね。

薬 ▶解析に76年かかりますと言われたら困りますもんね。

芳 ▶そうですね。なので、もう生物学と計算機は切っても切り離せないような感じです。今はさまざまな解析ステップをコマンドライン1行で実行できるようなワークフローを作っていて、それが解析環境整備の仕事になっています。

なので、ハード的な部分よりは、ソフト的な方のプラットフォーム構築がメインですね。

薬 ▶なるほど。そうすると共同研究相手との窓口になる、というのもなく理解できますね。

芳 ▶サーバーのメンテナンスをしてくれる専門の人がいるというのは、非常に大きいと思います。他の大学な

どでは、教室の主宰自らやっていたりするのもあると聞いたことがあるので。そういう面では、ドライメンバーはめちゃくちゃ恵まれている環境だなと思います。

薬 ▶そりやみんな共同研究しに来るわけですね。

芳 ▶そうですね。共同研究先の方々に満足していたかどうかというのは、不安なところは大きいのですが。

先端技術が故の悩みどころ

薬 ▶不安?なんでですか？

芳 ▶やっぱりデータを解釈するに当たって、バックグラウンドの知識とか可能性を考えられるような土台が、やはり専門家の方々と比べたらどうしてもかなわないです。新しい発見って、ふとした気付きから見つけられるという部分もあると思うんです。それが自分で十分できていると言われると、今までやってきても、まだ自信がないところですね。

なので、自分一人でデータ解析して結果を返しているわけではなくて、ラボのボスや研究員にも相談し、十分なレビューを受けた上でお返しするようにはしています。

薬 ▶その生物現象に対してある程度知識がないと解析が難しいこともありそうですね。

芳 ▶いろいろなケースがありますね。あらかじめかなり仮説が固くできていてその検証という場合は、比較的スムーズだと思います。ただ、シングルセル解析の結果を見て何か新しいものを見つけようというケースは難しいです。自分でも解釈の切り口を増やしたりもするのですが、やっぱりウェットの研究者からの視点でこういうのが足りないとか、そういった指摘をたくさん受けて、また解析をやってデータを出してみても…という、試行錯誤で埋めていくしかないような感じです。

薬 ▶新しいものを探す場合だと、その解析結果がいいのか悪いのかという判断は難しいですね。
芳 ▶そうですね。また、どんどん新しい解析ツールが出てくるので、常にアップデートしたりしていかないと、良い結果を返せなくなってしまうしんどさは常にありますね。やり方によってもっと効率化できるんだろうな、というのは常に感じつつやっています。

あと、当然のことですが、あまり同じようなことをやられている方が周りにいないというのがつらいですね。
薬 ▶なるほど、そうすると業務が標準化できないですね。

今後も進化し続けないと…

芳 ▶やっぱり技術がどんどん進んでいるんですよ。ウェットの研究者の方ってやっぱり優秀なので、ちょっと

プログラムが書けるくらいの知識が付けば、ある程度データの解析ができてしまうような便利なパッケージが今いろいろ出ているんです。統計処理の分野でよく使われるR言語で作られている、シングルセルRNA-seq解析のほぼ世界的なスタンダードになりつつあるパッケージがあります。R言語は経済学なんかでも使われるんですが、これで大体欲しい図を書けてしまうんです。

薬 ▶Rなんだ。後で見てみようっと。

芳 ▶そうですね。Rがやっぱりグラフとか図を描いたりするには手軽でいいですね。

Rは、ちょっとした解析や、図を描画するのにはプログラミングの知識はそんなにいらなくて、実際に共同研究相手がやりとりをしていくうちに、ある程度ご自身で書けるようになってしまったりすることもありました。

薬 ▶なるほど、そうすると常にさらに先を行っていないと…。でも、最初はどうやって勉強したんですか？

芳 ▶当時は、あまりまだ本が出そろってなくて、別の研究員の方が書いたRのコードを読んで、それで大体やることは同じなので、そこで勉強をして、あとはこの手法のアルゴリズムが分からないとなったら、まあその専門の本を読んでみたりとか。

薬 ▶やっぱ、脳内がエンジニアなんですね…。

芳 ▶そうですね。コードから学びたいな。今は、いい本がたくさんありますね。

実際インターンとして学生さんとかが二階堂研に来たりするんですけど、そういう人にはこういう本のこを読んで、実際自分で書いてみるように指導したりしているようです。

薬 ▶芳村さんが、そんな講座やったらいいじゃないですか。できたら面白そう。

芳 ▶以前、そういうイベントの人も気楽に参加できるような勉強会を他の研究員の方たちと一緒に主催してやったりとかはしたことはあります。余裕ができたらまたやってみようかな。

薬 ▶楽しみにしてますよ！



編集後記

最近よく聞くシングルセル解析の裏側を垣間見た感じです。多分、理解しきれなかったこともたくさんあるんだと思うのですが…。こういう舞台裏を支えている人たちがたくさんいて、最先端の研究って成り立ってるんだよね、と改めて思いました。

他の研究もネホリハホリ



01

ストレス耐性は親から子へ継承される

生物には、DNAの塩基配列の変化を伴わず、DNAやその周りにあるヒストンタンパク質への化学修飾を通して遺伝子発現を制御する仕組みが存在します。こうした制御はエピジェネティックな制御と呼ばれています。農野将功リサーチアソシエイト、宇野雅晴研究員、西田栄介チームリーダー（老化分子生物学研究チーム）らはモデル生物である線虫を用いて、「腸組織」におけるエピジェネティック変化が「生殖腺」におけるエピジェネティック変化を誘導し、親世代が獲得したストレスへの応答（耐性の上昇）が子世代へ継承されることを明らかにしました。環境に適応する能力を速やかに子孫に残す生物の生存戦略の一つであると考えられます。

Nono M, Kishimoto S, Sato-Carlton A, et al. *Cell Rep* 30, 3207-3217.e4 (2020)



02

ゲノム編集による高効率ノックインマウスの作製

阿部高也技師、清成寛チームリーダー（生体モデル開発チーム）らは、ゲノム編集技術の一つであるCRISPR-Cas9システムによる高効率なノックインマウスの作製法を開発しました。

Abe T, Inoue KI, Furuta Y, Kiyonari H. *Cell Rep* 31, 107653 (2020)



03

心臓が左右非対称になる仕組み

心臓は、複雑かつ左右非対称な三次元構造を持つ臓器です。その発生は、「心筒」と呼ばれる真っすぐな管状の構造の形成から始まり、それが体の右側に飛び出した「ループ状構造」へと変化し、明確な左右非対称性が現れます。森下喜弘チームリーダー、大塚大輔上級研究員、川平直史大学院生リサーチ・アソシエイト（発生幾何研究チーム）らは、心臓のライブイメージングと数理的手法を用いて、心臓のループ状構造への変化を組織レベルと細胞レベルで詳細に解析しました。その結果、心筒を構成する左右の心筋組織が異なる方向に伸長することで、ループ状構造が形成されることが明らかになりました。同様のアプローチを他臓器にも応用することで、臓器固有の、あるいは臓器間で共通した形づくりの仕組みが今後明らかになっていくと期待されます。

Kawahira N, Ohtsuka D, Kida N, et al. *Cell Rep* 30, 3889-3903.e5 (2020)



04

非ヒト霊長類の脳コネクトームを可視化

林拓也チームリーダー、ヨナス・アウティオ研究員（脳コネクトミクスイメージング研究チーム）らは、マカサルなどの中型霊長類動物の脳の機能・構築を生きたまま解明する磁気共鳴画像法（MRI）の撮像法と解析技術を開発し、大脳皮質や皮質下構造物の構造・機能・連絡性（コネクトーム）の可視化に成功しました。

Autio JA, Glasser MF, Ose T, et al. *Neuroimage* 215, 116800 (2020)

05

生体接触型医療機器コーティング材料の新しい評価法

体内に埋め込むタイプの医療機器には、タンパク質などの生体高分子の付着を防止するために、ポリマーコーティングが施されています。しかし、ポリマーの水和が十分でない場合、組織の癒着や血栓が起きやすくなります。田中信行上級研究員、田中陽チームリーダー（集積バイオデバイス研究チーム）らは、医療材料として用いられるポリマーコーティングの「水和」挙動を簡単に評価できる手法を開発しました。本成果は、医療材料やコーティング方法の性能評価や製品の品質管理に役立つと期待できます。

Katayama R, Tanaka N, Takagi Y, et al. *Langmuir* 36, 5626-5632 (2020)

06

難発現タンパク質の合成法を開発

組換えDNA技術による無細胞タンパク質合成系は医薬品の研究開発における重要な技術の一つです。しかし、真核生物のタンパク質の多くは凝集・変性しやすく、低温で反応を行えば凝集は抑えられるものの、全体の収量が悪くなるという問題がありました。樋口佳恵技師、木川隆則チームリーダー、矢吹孝客員研究員（細胞構造生物学研究チーム）らは、低温で形成されるRNAの2次構造が反応低下の原因であると考え、RNAに結合して2次構造を抑制するCspAタンパク質を無細胞タンパク質合成系に加えることによって、「難発現タンパク質」を低温で効率良く発現することに成功しました。

Higuchi K, Yabuki T, Ito M, Kigawa T. *Biotechnol Bioeng* 117, 1628-1639 (2020)

07

器官サイズの左右差を抑制する仕組み

松下亮太研修生、西村隆史チームリーダーの研究チームは、モデル生物としてキロショウジョウバエを用いて、栄養環境の変化に応じて血糖値を適切に調節する仕組みが、器官サイズのばらつきを抑制することを明らかにしました。

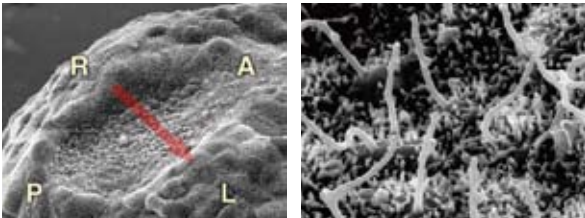
Matsushita R, Nishimura T. *Commun Biol* 3, 170 (2020)

08

動物の左右決定に関わるカルシウムイオンの役割

ヒトの心臓のように体の内部にある臓器のほとんどは、その形や配置が左右非対称です。左右は体ができる発生過程の早い段階で決まります。哺乳類では、初期胚の腹側に一過的に形成される、くぼみを持った構造「ノード」に存在する繊毛が回転することによって生じる細胞外の体液の左方向への流れを周辺部の細胞が感知することで左右非対称性が生まれます。濱田博司チームリーダー、水野克俊研究員（個体パターンニング研究チーム）らは、胚を生きたまま観察するライブイメージングにより、周辺の細胞を詳しく調べ、カルシウムの細胞内への流入が刺激の感知に重要な役割を果たしていることを見だしました。

Mizuno K, Shiozawa K, Katoh TA, et al. *Sci Adv* 6, eaba1195 (2020)

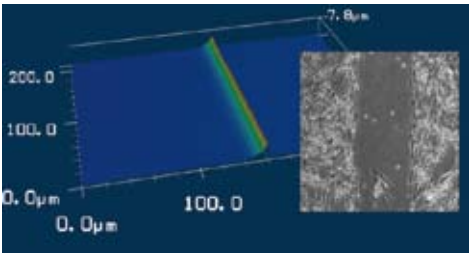


09

細胞培養用の微小デバイスをタンパク質で作製

田中陽チームリーダー（集積バイオデバイス研究チーム）らは、架橋したアルブミンタンパクを原料として、シリコンゴムの casting で型取りすることにより、細胞パターンニングのための微小細胞培養デバイスを迅速・簡便に作製することに成功しました。微小空間における細胞とタンパク質との相互作用の研究に応用できると考えられます。

Shen Y, Tanaka N, Yamazoe H, et al. *PLoS ONE* 15, e0232518 (2020)



10

リボソームを試験管内で自由に再構成

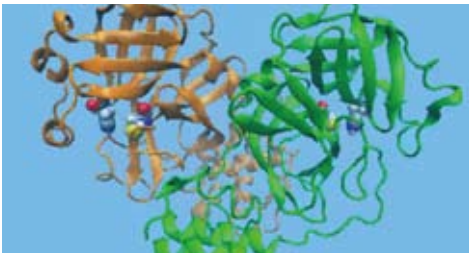
細胞内でタンパク質を合成する分子装置であるリボソームはRNAと数十個のタンパク質が結合した大きな複合体です。清水義宏チームリーダー、下條優研修生（無細胞タンパク質合成研究チーム）らは、大腸菌のリボソーム小サブユニットを自由に改変できる試験管内再構成系を開発しました。リボソームは、医薬品など私たちの生活に欠かせないタンパク質を生産するための分子複合体であり、より活性の高いリボソームをつくることによって、タンパク質の生産手段の向上にも寄与する可能性があります。

Shimojo M, Amikura K, Masuda K, et al. *Commun Biol* 3, 142 (2020)

11

新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）メインプロテアーゼの分子動力学シミュレーションデータを公開

小松輝久研究員、小山洋平研究員、沖本憲明上級研究員、森本元太郎技師、大野洋介上級技師、泰地真弘人チームリーダーの研究チームは、新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の原因ウイルスである「SARS-CoV-2」のメインプロテアーゼの10マイクロ秒間（1マイクロ秒は100万分の1秒）にわたる構造動態を、分子動力学（MD）シミュレーション専用計算機「MDGRAPE-4A」を用いてシミュレートしました。そして、その生データを世界の創薬研究者に自由に利用してもらうため、リポジトリ Mendeley Data に公開しました。



12

体節時計を再現し、脊椎肋骨異形成症の病態モデルをつくる

背骨や肋骨が繰り返し構造できているのは、動物が発生の段階で「体節」と呼ばれる構造を首から腰に向かって順番に繰り返すことに由来しています。この規則正しい繰り返しパターンを制御するのが体節時計と呼ばれる仕組みです。体節時計が壊れると脊椎や肋骨が正常に形成されない病気「脊椎肋骨異形成症」を引き起こします。松田充弘研究員と戎家美紀ユニットリーダー（再構成生物学研究ユニット）らは、ヒトiPS細胞を用いて体節時計を持つ組織を試験管内で再現し、この組織が脊椎肋骨異形成症の原因遺伝子を解析するための病態モデルとして有効であることを明らかにしました。

Matsuda M, Yamanaka Y, Uemura M, et al. *Nature* 580, 124-129 (2020)

13

発育ステージの移行に必要なエネルギー供給の仕組み

幼虫が成虫に移り変わる蛹（さなぎ）期では、外部からの栄養摂取が行われないため、幼虫期に摂取して貯蓄している栄養分を計画的に用いて、変態を行う必要があります。西村隆史チームリーダー（成長シグナル研究チーム）は、モデル生物としてキロショウ

14

1細胞RNA解析で世界最高成績

シングルセルRNAシーケンシング法は細胞一つ一つの遺伝子発現を調べる方法として世界中で研究されています。これらの方法の評価を行うため、スペインのヘイン教授を代表とする国際グループが13の異なる方法の比較研究を行いました。その結果、BDRの笹川洋平上級研究員、二階堂愛チームリーダー（パイオインフォマティクス研究開発チーム）らが開発したQuartz-seq2法が、総合的に最も優れた手法であることが明らかになりました。

Mereu E, Lafzi A, Moutinho C, et al. *Nat Biotechnol* 38, 747-755 (2020)

15

3次元組織学による全臓器・全身の観察技術を確認

現在、細胞や組織構造を染色する組織化学的手法のニーズが高まっています。しかし、3次元組織に染色剤や染色用抗体を浸透させることは、多くの場合容易ではありません。上田泰己チームリーダー、洲崎悦生客員研究員（合成生物学研究チーム）らは、組織透明化技術と組み合わせることで利用できる全臓器・全身スケールの3次元組織染色・観察技術「CUBIC-HistoVision (CUBIC-HV)」を確認しました。これはこれまでの3次元染色法のパフォーマンスを凌駕する高効率な3次元組織学手法です。

Susaki EA, Shimizu C, Kuno A, et al. *Nat Commun* 11, 1982 (2020)

16

ヒト脳の新しい加齢バイオマーカーを発見

麻生俊彦副チームリーダー（脳コネクトミクスイメージング研究チーム）らは、加齢に伴う脳室の自然な容量増加あるいは外傷性脳損傷に伴う脳室の拡大のいずれにおいても、脳の特定の深部からの血液排出のずれと脳室の拡大が関連していることを発見しました。このずれは磁気共鳴画像法（MRI法）で簡単に検出できることから、脳室容量増加や脳の老化を予測するバイオマーカーとなり、早期治療につながる可能性があります。

Aso T, Sugihara G, Murai T, et al. *Brain* 143, 1843-1856 (2020)

17

卵母細胞における染色体分配装置の形成機構を解明

卵子が正確につくられるためには、卵母細胞の減数分裂の際に二つの極を持つ「紡錘体」が形成され、それぞれの極に向かって正しい数の染色体が分配される必要があります。染色体分配に失敗すると、卵子の染色体数異常が引き起こされ、流産や先天性疾患の原因になります。吉田周平上級研究員、橋本周客員研究員、北島智也チームリーダー（染色体分配研究チーム）らは、細胞分裂時に染色体のくびれ部分に形成される「動原体」を構成するタンパク質の一つを卵母細胞で欠失させたマウスの解析から、紡錘体の二極化には、動原体が土台として働くことが必須であることを明らかにしました。一方、ヒト卵母細胞では、マウスのような機能タンパク質の動原体への局在が観察されませんでした。このような差異は、ヒト卵母細胞で染色体の分配が失敗しやすいことに対する説明の一つといえます。

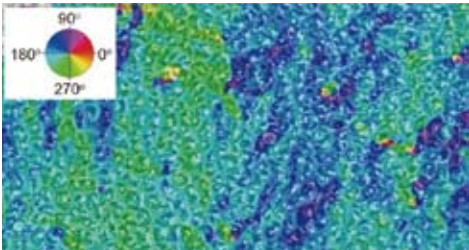
Yoshida S, Nishiyama S, Lister L, et al. *Nat Commun* 11, 2652 (2020)

18

細胞の追いかけっこが波を作る

真核細胞の集団運動は、多細胞生物の形態形成や傷の治癒などさまざまなプロセスで重要な役割を果たしています。ある種の細胞性粘菌の集団では、波が進むように進む集団運動が観察されます。柴田達夫チームリーダー、早川雅之研究員（フィジカルバイオロジー研究チーム）らは、この進行波状の集団運動の正体は、細胞が集まっている部分とまばらな部分が動的に入れ替わることで生じる細胞密度の伝搬であり、細胞が他の細胞に追従する「接触追従」という過性の単純な細胞間相互作用によって説明できることを明らかにしました。

Hayakawa M, Hiraiwa T, Wada Y, et al. *Elife* 9, (2020)



高校生のわたしたちが
取材しました。



Vol.5

研究者に ズームイン



生体機能動態イメージング
チームリーダー
崔 翼龍

(さい・よりゅう) 中国出身。北京医科大学生物物理学専攻修了、博士(理学)取得。来日後、脳科学と出会う。理研では、イメージング技術を中心に分子・細胞から神経回路・システムの階層まで網羅した統合的な方法論を用いて、脳に秘められた新たな機能の解明に挑戦している。

ぼくたちは、友人に過敏性胃腸炎という持病があったので、痛みのメカニズムについて興味を持っていました。また、毎日の学校生活の中で、寝ても疲労感が残ることを疑問に思っていました。そこで、痛みや疲れを「PETイメージング」という手法を用いて研究している崔翼龍さんにお話を伺いました。「PETイメージング」とは、生体を傷つせずに体内の分子の動きを観察する技術です。

他の研究者にもズームイン



私立日生学園
自由ヶ丘高等学校
自然科学部
のみなさん

痛みや疲労、その仕組みとは…

Q 痛みと疲労についての研究のどこに興味を持って始めましたか。

A 興味があったのは体についてです。われわれの体というのは一番良くできている「機械」だと思います。一番良いセンサーを搭載していますし、一番効率的に力を掛けたり動いたりできるようになっています。そんな人の体の中でも一番面白いのは何かと考えると、心じゃないかと。今もまだ分かっていないことが多く、一番神秘的な部分に引かれました。例えば、心で脳を変える、あるいは心で体を調整するとかです。その辺のメカニズムがどうやってできるかを知りたいと思いました。

Q 体に異常が見られないのに痛みを感じる場合、どのような脳のメカニズムが働いていますか。

A 皮膚などの末梢組織に異常がなく触るくらいの軽いタッチで痛みを感じる、あるいは実際は存在しない切断された四肢から痛みを感じるなど、これらの痛みはその伝わる回路が「混線」することが原因です。触覚などの普通感覚を伝える神経回路が痛みを伝えるように「混線」してしまっ、脳は触覚を痛みとして勘違いするようになります。末梢や脊髄レベルでも起こるし、脳の中でも起こります。

Q 疲れが取れるメカニズムは分かりますか。

A 活動することによって体の中にいろんな老廃物が増えると、体のいろんな生理機能が低下し、疲労を感じます。体の中からそれが代謝されたり、排泄されたりしてなくなると疲労が取れます。つまり、われわれの体というのは常に安定している状態を保つような能力を持っているので、疲れたときにはその機能が活動して疲れが取れるようになります。ベストな疲れの解消法は睡眠です。例えば、受験勉強や締め切り

間際に一日頑張って脳を使った後は眠気を感じますが、その後ぐっすり寝た後は疲れが吹き飛び、脳もすっきりします。

Q 疲れなどのシグナルは体に悪影響を及ぼしますか。

A 疲労と疲労感というのは互いに依存しているので、ちゃんとバランスが取れたら良いです。疲れたときに疲労感がちゃんとあって、疲労感を感じたときに活動を止めて疲労が取れることが一番良いです。疲れているのに疲労感がないと最終的に過労死してしまいます。逆に、疲れていないのに疲労感だけが先行すると適切に動けなくなるといったようなこともあり得ます。一番大事なのは疲労感と疲労がバランスよくマッチングしていることです。

Q 人間が疲れや痛みのシグナルを外部的要因でコントロールできるようにすれば、何ができますか。

A もし薬を使わずに痛みを和らげることができれば、薬を飲む量を減らすこともできるし、薬の量を減らすことによって依存などの副作用もかなり減らすことができます。また、体の疲れを簡単に測れるシグナルが分かれれば、疲労がたまる前に休むことができるし、疲れがたまっても慢性疲労になっていけばサプリメントを飲んで治すなど、疲労に対してもいろんな選択をすることができるようになります。

Q 高校生にメッセージをお願いします。

A 私の高校生の時より研究者に話を聞くような機会は増えていると思うので、ぜひそういう機会を大事にしてほしいです。でも、まずは今の学校の勉強を頑張ってください。私の娘も今、大学に行っていますが、勉強より部活に熱心ですね(笑)。部活も大事だけれど勉強も大事だと思いますよ。

（インタビューを終えて）

崔さんには、研究の基本的なことから素朴な疑問まで優しく丁寧に解説していただき、今まで身近ではなかった研究という事柄に触れ、とても感動しました。普段生活している時でも、脳がさまざまな物質を分泌していることが分かりました。例えば、睡眠物質が分泌されて良い睡眠を取ると疲労感が取れることなど新たなことが分かり、とても感慨深かったです。今回の経験を生かし、次なるステップへと精進していきたいです。



(取材執筆 神田駿太郎、村瀬貴亮、金田龍弥、戸田代敬大、福田奨)

写真で訪ねる BDR

多彩な研究成果を生み出す機器や装置、研究者のお気に入り風景など、神戸・大阪・横浜・広島各地のBDRスポットを誌上公開します。

分子イメージング研究施設 (神戸キャンパス・MI R&Dセンタービル)

個体の内部を傷つけずに観察し、
組織の構築、細胞の機能、分子の動きを可視化します。



◀ 高磁場MRI(磁気共鳴画像法)を用いた世界初の霊長類コネクトームスキャナー。ヒトとヒト以外の霊長類脳の機能・構築・連絡性の全容解明に威力を発揮しています。壁のイラストは、被験者(動物も?)を和ませるための工夫。



▲ 医療センター駅(ポートライナー)から望むMI R&Dセンタービル。「MI」はMolecular Imagingのイニシャル。右手奥のビルは理研融合連携イノベーション推進棟(IIB)。

◀ 動物用PET/CTスキャナー。病院では主にがんの診断に用いられるPET(陽電子放出断層撮影法)を、さまざまな疾患の診断や創薬に応用するための基礎研究を行っています。



Peek-a-LAB

最先端の基礎研究と臨床の融合を目指す「臨床橋渡しプログラム」。

現在このプログラムでは、臨床医としての知識や経験を持つ2人の研究リーダーが、病気の理解や再生医療の実用化に向けて研究しています。今回はその2つの研究室を紹介します！

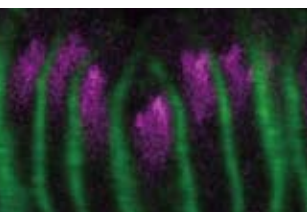
造血幹細胞研究開発 宮西研究室



心疾患iPS細胞治療研究 升本研究室



表紙はこれ！



お花が満開の草原？
実は…

これはショウジョウバエ胚の表面から細胞が陥入していく様子。緑色は細胞膜を、マゼンダは核を表しています。でもこの陥入は発生が進むと元通り表面に戻っていく不思議な構造です。

◎画像提供：上皮形態形成研究チーム

いきもんタイムズ vol.05

発行日／2020年9月1日

発行者／理化学研究所
生命機能科学研究センター
(RIKEN BDR)

神戸市中央区港島南町2-2-3

E-mail: bdr-riken@ml.riken.jp

<https://www.bdr.riken.jp/>

記事中の表記は原則発表当時のものです



BDRについて、もっと詳しい情報は



研究リーダーの宮西正憲上級研究員と、大学院生が2名、テクニカルスタッフが2名、客員研究員が2名います。

研究リーダーの宮西正憲上級研究員と、大学院生が2名、テクニカルスタッフが2名、客員研究員が2名います。

どんな研究をしていますか？

体の中でありとあらゆる血液の細胞を作り出す「造血幹細胞」について、生物学的特徴を理解し、その可能性を最大限に活用するための研究をしています。

この研究室の
スゴイところは？

「造血幹細胞」は10万個に1個しかないとても希少な細胞ですが、これを世界で最も高純度かつ再現性よく同定・解析することができます。

臨床橋渡し研究で
大事にしていることは
何ですか？

臨床現場や患者さんのニーズを正確に捉え、研究開発の方向性を的確に見定めることです。1秒でも早く現場に技術を届けたい、その思いでさまざまな研究者と連携して研究を進めています。

BDRで臨床橋渡し
研究をする
強みは？

実験機器や施設・技術サポートが抜群だし、近隣病院と連携して研究しやすいですね。

研究リーダーの升本英利上級研究員とテクニカルスタッフが1名、研修生が1名と客員研究員が1名です。

iPS細胞から心臓の組織を作ったり、心臓の機能をシャーレの上で再現し、再生医療や創薬研究に応用して新しい医療を創出することを目指しています。

ヒトiPS細胞から心臓を構成するさまざまな細胞を作り出すための独自の技術や、これを細胞工学技術と融合して3次元的な人工組織を作製する技術があります。

例えば「iPS細胞で作った心臓を移植する」ことは基礎研究では最終目標ですが、達成にはまだかなりの時間がかかると思います。だから、「今」臨床で使える技術は何かを判断し、実際に臨床で使えるように努力しています。

理研にはさまざまな分野の研究者がいて、その人たちと連携した研究をしやすいことです。